Le complexe hypothalamo-hypophysaire

I. Introduction

1. Anatomie

- Le complexe hypothalamo-hypophysaire est situé à la base du cerveau. Les parois du troisième ventricule forment l'hypothalamus. De sa partie inférieure, se détache la *tige pituitaire* qui rejoint l'hypophyse.
- L'hypophyse est une glande endocrine médiane appendue au diencéphale **en arrière** du chiasma optique.
- Elle est située dans la **selle turcique**, petite fossette de la face supérieure du *sphénoïde*, incomplètement fermée par un diaphragme méningé.
- C'est une glande ovoïde, dont la taille est comprise entre **1,2** et **1,4 cm** chez l'homme. Elle pèse **0,6g** chez l'homme et **0,7g** chez la femme.

2. Microanatomie

- **Adénohypophyse :** formé du lobe antérieur, la pars tuberalis et le lobe médian.
- **Neurohypophyse :** formé de la l'éminence médiane, la tige pituitaire et l'hypophyse postérieure.

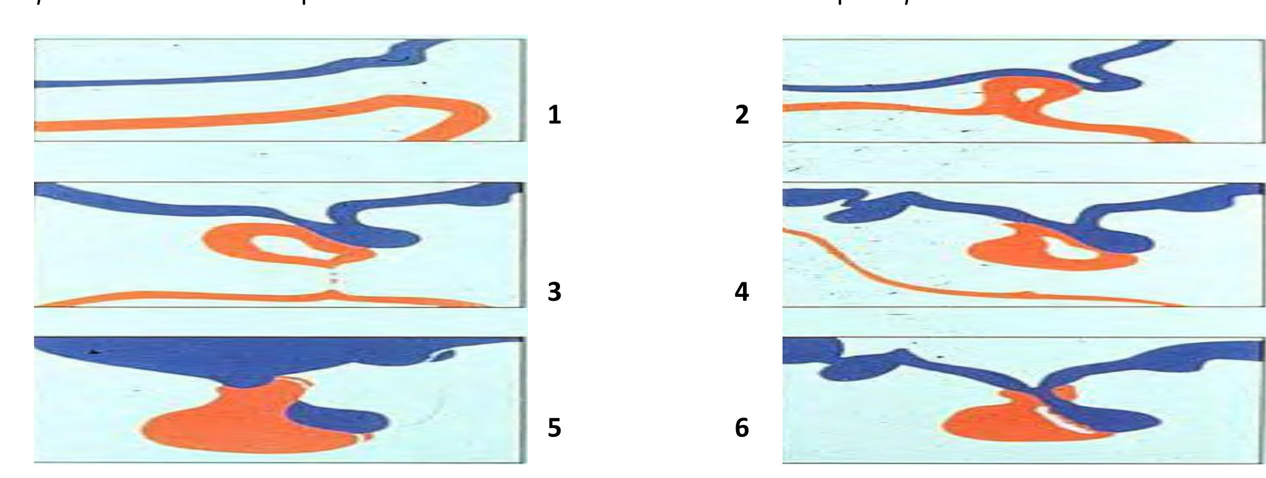
3. Embryogenèse

L'origine embryonnaire du complexe hypothalamo-hypophysaire est double :

- **L'hypothalamus et la neurohypophyse :** dérivent du **neurectoblaste**.
- **L'adénohypophyse :** provient de **l'ectoblaste**. (poche de Rathke).

Etapes :

- Le *diencéphale* émet une **évagination** qui migre **caudalement** dans le mésenchyme sous-jacent. (1)
- L'*ectoblaste stomodéal* forme **la poche de Rathke**, qui migre **cranialement** et s'accole à l'ébauche nerveuse. (2)
- Après s'être détachée de son épithélium d'origine(3), l'ébauche ectoblastique forme l'adénohypophyse. Elle entoure partiellement l'ébauche neurectoblastique, devenue la posthyphophyse.
- La *paroi antérieure* de la poche de Rathke forme le **lobe antérieur**. Sa paroi *postérieure* forme le **lobe médian.**

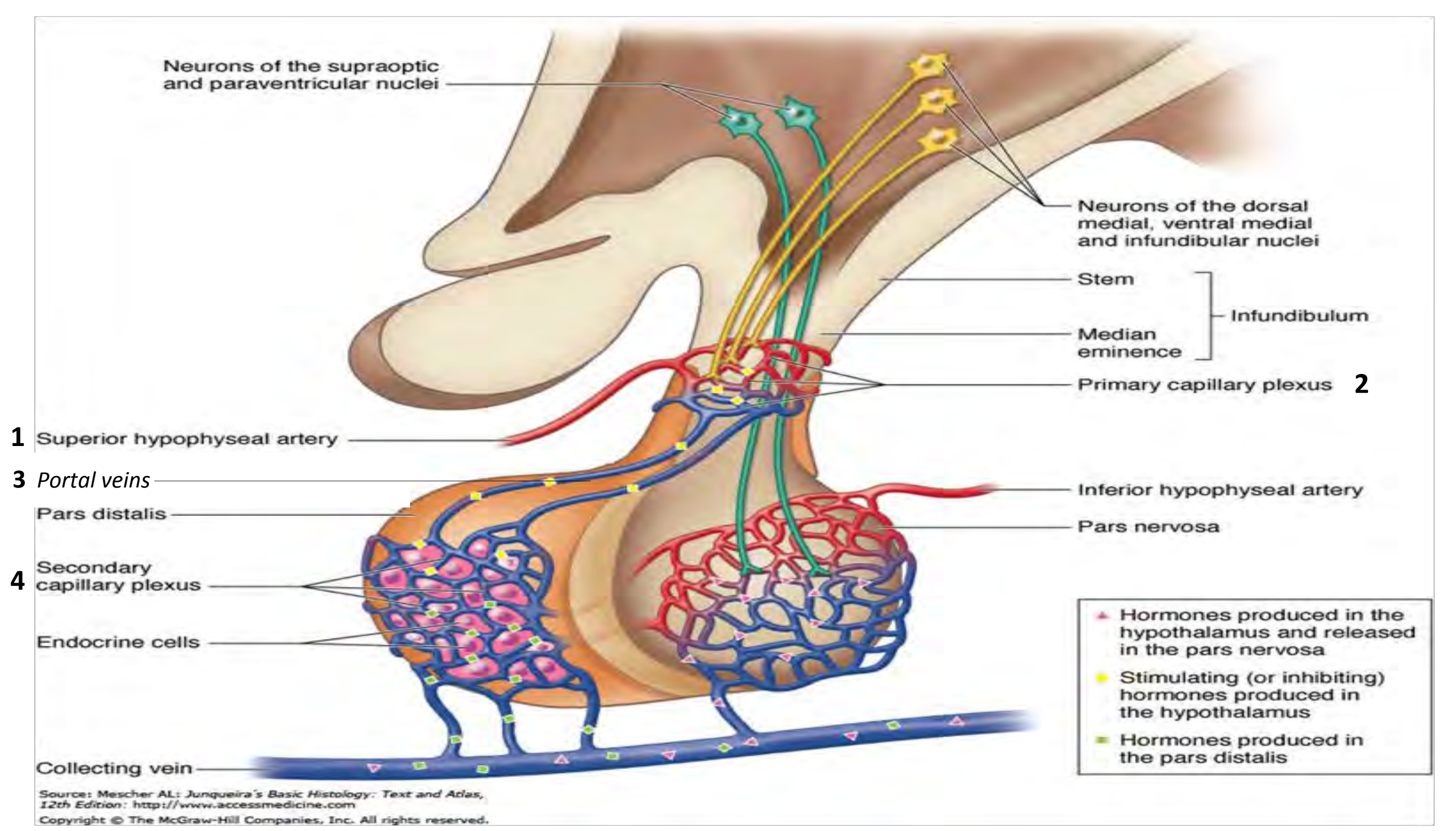


4. Vascularisation du complexe

Hautement spécialisée et adaptée à la régulation de l'hypophyse par l'hypothalamus :

- **Le réseau hypothalamique :** vascularise **l'hypothalamus.**
- **Le réseau post-hypophysaire:** vascularise la **neurohypophyse**. Il provient de l'artère hypophysaire inférieure.
- **Le réseau hypothalamo-tubéro-antéhypophysaire :** vascularise **l'éminence médiane**, la **tige pituitaire** et **l'antéhypophyse**.

Ce dernier réseau comporte une **circulation porte** qui est la voie de passage des médiateurs hypothalamiques hormonaux qui régulent l'activité de l'adénohypophyse :



Les artères hypophysaires supérieures (1) (issues des carotides internes), rejoignent un **premier réseau capillaire (2)** situé dans *l'éminence médiane*. Ce réseau est drainé par la **veine porte hypophysaire (3)** qui rejoint un **deuxième réseau capillaire (4)** situé dans *l'adénohypophyse*. Ce dernier est drainé par les veines hypophysaires vers la veine jugulaire interne.

II. L'hypothalamus endocrine

1. Aspects histologiques

Les neurones hypothalamiques possédant une fonction endocrine peuvent être divisés en deux systèmes:

- Le **système magnocellulaire** : composé de grandes cellules en relation avec la **neurohypophyse**.
- Le **système parvocellulaire** : composé de cellules plus petites, en relation avec **l'adénohypophyse.**

A. Les cellules du système magnocellulaire : localisées dans les noyaux **supraoptiques** et les noyaux **paraventriculaires**

- Leurs produits de sécrétion sont **l'ocytocine** (OCT) et la **vasopressine** ou **hormone antidiurétique** (ADH)
- Les cellules sont **grandes**, ont un noyau **volumineux, nucléolé et vésiculeux** avec un cytoplasme **Gomori (+).** Ces cellules sont **neurosécrétrices**: leurs produits de sécrétion sont contenus dans des grains et associés à des protéines vectrices, les **neurophysines**.
- Ces grains sont transportés par flux axonal le long de la tige pituitaire depuis les noyaux hypothalamiques où ils sont formés, jusqu'à la **neurohypophyse** où ils sont stockés, puis sécrétés.

B. Les cellules du système parvocellulaire : regroupés dans le reste des noyaux de l'hypothalamus.

- Ils sont petits, multipolaires ou fusiformes et leur cytoplasme est **Gomori (-)**.
- Leurs axones sont courts, ils secrètent la **GRH** et la **somatostatine**
- La plupart se terminent à proximité du très riche réseau vasculaire de l'éminence médiane
- Ces cellules synthétisent de nombreux petits neuropeptides qui sont sécrétés dans les capillaires et régulent l'adénohypophyse, soit en stimulant sa sécrétion, soit en l'inhibant.

2. Histophysiologie

Libérines (Releasing factors)		Statines (inhibiting factors)	
Hormone	**Stimule les cellules**	**Hormone**	**Inhibe les cellules**
Somatocrine – **GRF** – **GHRH**.	Somatotropes	Somatostatine	Somatotropes
Corticolibérine – **CRF**.	Cortico-mélano-lipotropes	Dopamine – Prolactine IF	Mammotropes
Thyréolibérine – **TRH**.	Thyréotropes		
Gonadolibérine – **GnRH**.	Gonadotropes		

III. Adénohypophyse

1. Histologie

C'est une glande **trabéculaire non orientée** faite de larges **cordons cellulaires anastomosés** et **contournés** entre lesquels cheminent les capillaires. Elle est composée de **cellules épithéliales endocrines** à sécrétion **protéique**.

2. Méthodes d'étude

- **Critères tinctoriaux de la microscopie photonique.**
- **Microscopie électronique (ultrastructure)** : **l'aspect des grains** et **la forme** de la cellule.
- **Immunocytochimie** : en utilisant des **anticorps** dirigés contre l'hormone en question.

Elles permettent de distinguer 02 types de cellules **: chromophile** (acidophile/basophile) et **chromophobe**. :

- **Cellules acidophiles**: à **cytoplasme rouge,** sécrètent soit l'hormone de **croissance GH (STH),** soit la **prolactine**.
- **Cellules basophiles** : à **cytoplasme bleu,** sécrètent soit l'hormone **thyréotrope (TSH),** soit les **gonadotrophines (LH et FSH),** soit l'hormone **corticotrope (ACTH).**
- **Cellules chromophobes :** elles représentent 10 à 15 % des cellules de l'antéhypophyse :

Certaines sont groupées au centre des cordons. Ce sont les cellules folliculaires.

D'autres ont des prolongements qui s'insinuent entre les cellules hormonogènes. Ce sont les cellules stellaires, elles aident à réguler la sécrétion.

3. Les cellules hormonogènes

Type de cellule	Caractéristiques
Somatotropes **55 % des cellules** des cordons. Encore plus nombreuse chez l'enfant	- Elles sont **rondes**, les **grains de sécrétion sont ronds** et nombreux, leur taille est comprise entre **350** et **400** nm. - Elles sont **absentes** dans certains **nanismes** dits hypophysaires. - Elles prolifèrent sous forme **d'adénomes sécrétants** : On observe soit un gigantisme avant l'adolescence, soit une acromégalie chez l'adulte
Hormone secrété et son effet	- Elles élaborent **l'hormone somatotrope** (GH = Growth Hormone) (STH = somatotrope hormone) **Action** : La STH stimule le métabolisme du tissu musculaire, la lipolyse, la production d'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor, ou somatomédine) par le foie. C'est un mitogène puissant qui entraîne la croissance du cartilage, des tissus conjonctifs mous et du muscle
Mammotropes **5% des cellules**, peu nombreuse chez l'homme et chez la femme en dehors de la grossesse.	- Elles augmentent en nombre et en taille à partir du 4e mois de la grossesse et envahissent le lobe antérieur. Leur prolifération est responsable de l'augmentation de l'hypophyse qui atteint 1,2 g à la fin de la grossesse. Elles persistent pendant la lactation. - Les grains de la cellule qui sécrète la prolactine sont différents. Leur forme est irrégulière, leur taille varie de 550 à 600 nm. - Elles peuvent proliférer sous forme **d'adénomes à prolactine.**
Hormone secrété et son effet	- Sécrètent la **Prolactine** **Action** : La principale action de la prolactine est la stimulation de la croissance et de l'activité de la glande mammaire. (Stimule le développement de la glande mammaire pendant la grossesse, entretient la sécrétion lactée pendant l'allaitement et intervient dans le cycle menstruel).

Cortico-mélano-lipotropes **5 % des cellules**	- Elles renferment des granules polyédriques (0,2 à 0,7 µm), basophiles. - La cellule qui sécrète l'ACTH est la plus typique. Elle est allongée, ses grains sont peu nombreux, avec un diamètre variant entre 200 et 250 nm, et sont disposés régulièrement le long de la membrane plasmique. - **Maladie de Cushing** : adénome à cellules cortico-mélano-lipotropes
Hormone secrété et son effet	- Elles ont des produits de sécrétion, protéiques, multiples ayant un précurseur commun : la **pro-opio-mélanocortine.** par scissions successives de cette protéine, les cellules élaborent l'ACTH et d'autres hormones (MSH, mélanotrope..). **Action** : L'ACTH ou hormone corticotrope (39AA) stimule l'activité du cortex surrénalien provoquant la libération de *glucocorticoïdes (cortisol)* par la zone **fasciculée** et la libération *d'androgènes* surrénaliens par la **réticulée**. (Son effet est très faible sur la glomérulée.)
Thyréotropes **10 % des cellules**	- Elles sont polygonales à cytoplasme légèrement basophile clair et pauvre en granules de petite taille 100 à 150 nm
Hormone secrété et son effet	- Elles élaborent la **thyréostimuline** ou **l'hormone thyréotrope** ou **TSH** **Action** : La TSH a un effet tonique et trophique sur la thyroïde: Agit sur le thyréocyte. Elle stimule toutes les étapes fonctionnelles, surtout la capture de l'iode circulant. A long terme, elle stimule la croissance et la vascularisation de la glande (une hypersécrétion est à l'origine de goitres fonctionnels).
Gonadotropes **10 % des cellules**	- Le cytoplasme renferme des granulations (200 et 600 nm) - Environ 70% des cellules ont une sécrétion bi-hormonale, les autres sécrètent soit la FSH, soit la LH.
Hormone secrété et son effet	**Action** : Ces 2 hormones agissent sur les gonades: - **FSH** : (+) spermatogenèse (testicule) ; (+) croissance du follicule ovarien (ovaires). - **LH** : (+) synthèse de la testostérone par les cellules interstitielles (testicule) ; contrôle l'ovulation et la lutéinisation (ovaires).

4. Lobe médian

- La taille du lobe médian varie selon les espèces et l'âge. Chez l'enfant, il est volumineux; chez l'adulte, il ne représente que 2% de l'hypophyse
- Il est formé de kystes et de quelques cellules basophiles, sécrétant la MSH.

5. Le lobe tubéral

- Il est riche en tissu conjonctif de soutien et renferme des vaisseaux destinés au lobe antérieur.
- Le parenchyme est constitué de longues travées cellulaires parallèles constituées de quelques cellules gonadotropes et surtout de cellules chromophobes, entourant parfois des vésicules à contenu colloïde. Les autres types cellulaires sont très rares.

IV. Neurohypophyse

1. Histologie

- Ce n'est pas une glande endocrine au sens habituel du terme, mais du **tissu nerveux dépendant de l'hypothalamus.**
- La neurohypophyse est composée d'un matériel fibrillaire (axones et terminaisons de fibres nerveuses amyéliniques), quelques vaisseaux et les **corps de Herring**.
- **Les corps de Herring** : Issues de *l'accumulation* des produits de sécrétion dans les terminaisons dilatées des axones hypothalamiques.
- La **vasopressine** et **l'ocytocine** y sont contenues dans des grains enveloppés par une membrane, leur diamètre mesure environ 150 nm.
- La terminaison axonique est enveloppée par les expansions cytoplasmiques de cellules gliales spécialisées. Le produit de sécrétion de la neurohypophyse, élaboré par les neurones hypothalamiques du système magnocellulaire, est transporté dans les corps de Herring par flux axonal, à la vitesse de 1 à 2 cm à l'heure.
- Les capillaires forment un réseau dense entre les cordons cellulaires. Ce sont des capillaires à endothélium **fenêtré.**

2. Les cellules de la posthypophyse

- **Les pituicytes** (cellules gliales spécialisées de la neurohypophyse) jouent un rôle actif dans la régulation de la sécrétion des hormones à partir des **corps de Herring.**
- Les cellules de la microglie : sont l'équivalent dans le système nerveux central des macrophages trouvés dans les autres tissus.

3. Histophysiologie

	Ocytocine	Vasopressine (ADH)
Effet	Contractions du muscle utérin au cours de l'accouchement. Ejection du lait au cours de la lactation.	Réabsorption d'eau par l'épithélium du tube rénal
Stimulation	**Réflexe neurohormonal** dont l'origine se trouve dans les *terminaisons nerveuses sensitives* du vagin, du col utérin et de l'aréole mammaire	**Hypertonicité du plasma** qui active les *osmorécepteurs* hypothalamiques.

Remarque : une sécrétion insuffisante d'ADH se traduit par un syndrome polyurique-polydipsique Une ou diabète insipide hypophysaire. (Diurèse importante, compensée par une boisson abondante).

V. Conclusion

1. Le système hypothalamo-posthypophysaire

- **Origine**: noyaux magnocellulaires (supraoptique et paraventriculaire)
- **Tractus :** supra-optico-hypophysaire
- **Les axones** se terminent dans le lobe postérieur de l'hypophyse (organe de stockage)
- **Les produits de sécrétion** passent dans la circulation générale.

2. Le système hypothalamo antéhypophysaire:

- **Origine** : noyaux parvocellulaires.
- **Tractus :** tubéro-hypophysaire.
- **Les axones** se terminent dans l'éminence médiane.
- **Les produits de sécrétion** passent dans la circulation porte destinée à l'adénohypophyse.

Jonction neuro-vasculaire : système neuroendocrinien